



Характер изменения импульсной активности супраоптического ядра гипоталамуса в динамике воздействия крайне высокочастотных электромагнитных излучений

С.М. Минасян, Г.Ю. Григорян, Э.С. Геворкян, Ц.И. Адамян,
С.Г. Саркисян

Проведено электрофизиологическое исследование параметров импульсной активности нейронов супраоптического ядра гипоталамуса белых крыс в норме и в различные сроки (однократное, 5-, 10-, 15- и 30-дневное) воздействия ЭМИ КВЧ низкой интенсивности.

Ключевые слова: импульсная активность, миллиметровые волны, супраоптическое ядро гипоталамуса, межимпульсные интервалы.

Carried out an electrophysiological analysis of the parameters of impulse activity (IA) of supra-optic nucleus (SON) neurons of white rats in norm and different (one-time, 5-, 10-, 15- and 30-day) exposure of low-intensity electromagnetic radiation (LER) of extremely high frequency (EHF) of low intensity.

Keywords: impulse activity, millimeter waves, supraoptic nucleus of hypothalamus, interimpulse intervals.

DOI: 10.18127/j15604136-201809-07

Одной из актуальных проблем теоретической и прикладной физиологии является поиск рациональных методов коррекции функциональных сдвигов, наблюдаемых в организме под воздействием различных стресс-факторов, являющихся неотъемлемой частью существования современного общества. Одним из факторов, способных лимитировать развитие ряда патологических сдвигов в организме, является низкоинтенсивное (нетепловое) электромагнитное излучение (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ), или миллиметрового (ММ) диапазона. В последние годы подобные воздействия широко применяются в современной медицинской практике в качестве перспективного немедикаментозного метода функциональной монотерапии, оказывающего на организм антистрессорный и седативный эффекты, обусловленные активацией защитных и компенсаторных механизмов жизнедеятельности [1–3].

Известно, что наибольшей реактивностью к воздействию ЭМИ обладают различные структуры центральной нервной системы (ЦНС) [4, 5]. Однако в научной литературе еще недостаточно данных о феноменологии и конкретных механизмах воздействия ЭМИ КВЧ на организм в целом и, в частности, на нервную систему. Показана тесная связь гипоталамуса с экстралемнисковой соматосенсорной системой, осуществляющей проведение неспецифических и

© Авторы, 2018
© ООО «Издательство «Радиотехника», 2018

Сирануш Минасовна
Минасян –

д.б.н., профессор, вед. науч. сотрудник,
руководитель научной группы, кафедра
физиологии человека и животных,
Институт биологии, биологический
факультет, Ереванский
государственный университет

Гаяне Юрьевна
Григорян –

к.б.н., науч. сотрудник, Университет
Альберта-Людвига
(Фрайбург, Германия)

Эмма Сергеевна
Геворкян –

к.б.н., доцент, науч. сотрудник, кафедра
физиологии человека и животных,
биологический факультет, Ереванский
государственный университет
E-mail: Esgevorkyan@yandex.ru

Цовинар Ишхановна
Адамян –

к.б.н., доцент, ст. науч. сотрудник
научной группы, кафедра физиологии
человека и животных, Институт
биологии, биологический факультет,
Ереванский государственный
университет
E-mail: Tsovinar.Adamyana@ysu.am

Сусанна Грачевна
Саркисян –

д.б.н., ст. науч. сотрудник науч. группы,
кафедра физиологии человека
и животных, Институт биологии
биологического факультета, Ереванский
государственный университет
E-mail: Susanna_Sarkisyan@rambler.ru



слабых стимулов, каковыми являются ЭМИ низкой интенсивности [6], характеризующиеся вторичным ответом и изменением фоновой ритмики. С этой точки зрения представляет интерес изучение импульсной активности супраоптического ядра (СОЯ) гипоталамуса, крупноклеточные нейроны которого входят в состав гипоталамо-нейрогипофизарной системы и участвуют в автономном и нейроэндокринном видах гомеостатического контроля [7]. Установлена также эффективность влияния на организм КВЧ-волн через зоны акупунктуры или биологически активные точки, реализуемого, в основном, через СОЯ гипоталамуса. Окситоцин, синтезируемый в СОЯ, участвует в процессах модуляции ноцицепции, в частности, повышает болевой порог, обеспечивая тем самым акупунктурную аналгезию [8, 9].

Учитывая то, что характер возникающих реакций в значительной степени определяется биотропными параметрами поля, в том числе и экспозицией, обуславливающей кумулятивный биологический эффект [10], было проведено электрофизиологическое исследование параметров спонтанной импульсной активности нейронов СОЯ гипоталамуса в норме и в различные сроки (однократное, 5-, 10-, 15- и 30-дневное) воздействия ЭМИ КВЧ низкой интенсивности.

Цель работы – изучение характера изменения импульсной активности СОЯ гипоталамуса в динамике воздействия крайне высокочастотных ЭМИ.

Методы исследования

Эксперименты проводились в условиях острого опыта на белых крысах, анестезированных нембуталом (40 мг/кг, внутривенно). Отведение импульсной активности осуществлялось методом экстраклеточной регистрации с помощью стеклянных микроэлектродов (диаметр кончика – 1 мкм, сопротивление – 3...5 МОм), заполненных 2 М-раствором хлористого натрия. Стереотаксическая ориентация электродов осуществлялась в соответствии с координатами атласа [11]. После завершения экспериментов проводилась гистологическая верификация локализации электродов. Эксперименты были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с животными.

Регистрация и анализ импульсной активности нейронов СОЯ гипоталамуса осуществлялись по специально разработанной для биологических сигналов компьютерной программе. Анализировались последовательные участки межимпульсных интервалов (МИ), включающие до 1200 потенциалов действия. Предварительно определялась стационарность импульсной активности зарегистрированных нейронов по форме графиков скользящей частоты; стационарность фоновой импульсной активности (ФИА) оценивалась по непараметрическому критерию Колмогорова–Смирнова. О структуре стационарных импульсных потоков судили по набору МИ и их распределению. При стационарности исследуемых выборок строились нормированные гистограммы МИ 1-го порядка и аутокоррелограммы до 8-го порядка, отражающие вероятность появления спайка в различные временные моменты. По их форме были выделены три группы нейронов, обладающих различной степенью регулярности нейрональных потоков: 1-я группа – регулярные, 2-я группа – промежуточные по степени регулярности, 3-я группа – нерегулярные. Нейроны с нестационарной активностью были объединены в отдельную группу.

Динамическая структура следования импульсных потоков определялась путем вычисления сериальных коэффициентов корреляции, анализ которых выявил четыре основные разновидности динамики следования МИ: 1) случайные, 2) локальные, 3) пачечно-групповые, 4) монотонные изменения в следовании МИ нейронов СОЯ гипоталамуса. Для стационарных нейронов строились гистограммы МИ, по форме которых определялась моно-, би-, полимодальность нейронов. Рассчитывались значения основных статистических показателей ФИА: средняя частота импульсации нейронов и коэффициент вариации МИ. По частоте разрядов импульсной активности исследованные нейроны подразделялись на три группы: нейроны с низкой частотой импульсации (<10 имп/с); среднечастотные нейроны (10...30 имп/с); высокочастотные нейроны (>30 имп/с).

Предварительно с целью облучения бодрствующее животное помещалось в плексигласовый контейнер размером 160×70×70 мм, в котором оно не имело возможности менять положение тела. Воздействие электромагнитного фактора осуществлялось в режиме непрерывной генерации. В качестве источника монохроматического

ММ-излучения использовался высокочастотный генератор Г4-141, позволяющий устанавливать частоту излучения в диапазоне 37,50...53,57 ГГц. Стабильность частоты генератора составляла $\pm 0,05\%$. Частота выходного сигнала контролировалась волномером Ч2-25. Использовались две различные частоты облучения – 42,2 ГГц (плотность потока мощности на уровне объекта – 0,19 мВт/см²) и 50,3 ГГц (плотность потока мощности на уровне объекта – 0,48 мВт/см²). Учитывая, что биологический эффект появляется спустя некоторое время после начала облучения и оптимальное время воздействия достаточно велико (от 20 мин до 1 ч), было выбрано среднее значение экспозиции для однократного воздействия – 40 мин. Голова животного облучалась с вертикального направления на расстоянии 40 см от рупора излучателя. Коэффициент специфического поглощения для частоты 42,2 ГГц не превышал 1,5 Вт/кг, а для частоты 50,3 ГГц – 2 Вт/кг; 5-, 10-, 15- и 30-дневное воздействие КВЧ ЭМИ проводилось ежедневно в течение часа.

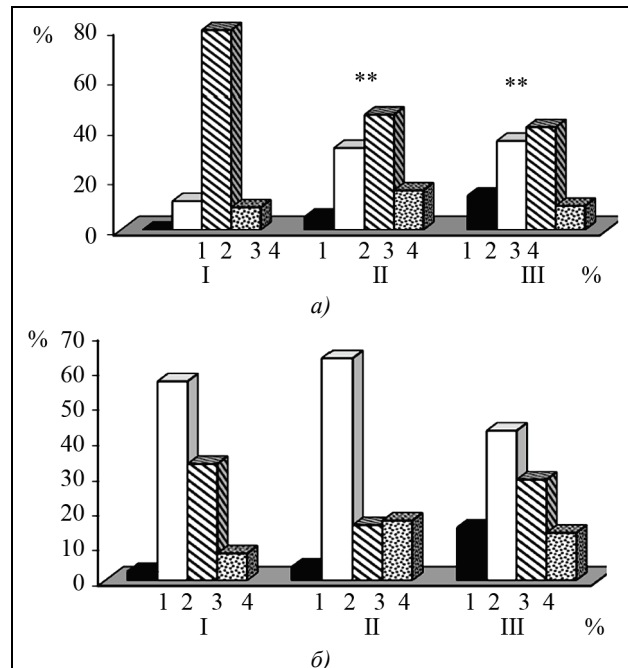
Оценка достоверности изменений в распределениях МИ нейронов СОЯ гипоталамуса по степени регулярности, динамическим типам импульсной активности, а также модальности гистограмм МИ и распределений нейронов в различных частотных диапазонах осуществлялась с использованием критерия χ^2 . Достоверность изменения основных статистических показателей ФИА оценивалась по критерию Стьюдента. Значимость изменения значений средней частоты импульсации в различных частотных диапазонах после воздействия ЭМИ определялась по критерию Уайта.

Результаты исследований

В первой серии экспериментов проведен анализ импульсной активности нейронов СОЯ гипоталамуса после однократного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ частотой 42,2 ГГц (73 нейрона) и 50,3 ГГц (76 нейронов). Аутокорреляционный анализ зарегистрированных импульсных потоков при обеих частотах выявил достоверные ($p < 0,01$) по сравнению с нормой сдвиги в распределениях супраоптических нейронов по степени регулярности ФИА. Так, после облучения на частоте 42,2 ГГц количество «промежуточных» клеток возросло в 3,1 раза, а число «нерегулярных» нейронов уменьшилось в 1,9 раза.

При этом количество нестационарных нейронов (9,6%) по сравнению с нормой существенных изменений не претерпевало. Воздействие фактора на частоте 50,3 ГГц приводило к увеличению числа нейронов с промежуточным характером активности в 2,8 раза и уменьшению в 1,7 раза количества «нерегулярных» единиц. Количество нестационарных нейронов возрастало в 1,8 раза, достигая 15,8%. Что касается регулярных нейронов, то их число после облучения на частоте 42,2 ГГц составило 13,7%, а на частоте 50,3 ГГц – 5,3% (при том, что в норме их зарегистрировано не было).

Анализ распределений нейронов СОЯ гипоталамуса по характеру динамики следования МИ после воздействия ЭМИ различных частот выявил достоверные ($p < 0,05$) изменения, индуци-



Диagramмы распределений нейронов СОЯ гипоталамуса в норме (I) и после однократного воздействия КВЧ-излучения на частотах 50,3 ГГц (II) и 42,2 ГГц (III); а – диаграммы распределений супраоптических нейронов по степени регулярности импульсной активности: 1 – регулярно разряжающиеся нейроны; 2 – промежуточные по степени регулярности нейроны; 3 – нерегулярные нейроны; 4 – нестационарные нейроны; б – диаграммы распределений супраоптических нейронов по характеру динамики следования МИ: 1 – нейроны со случайным следованием МИ; 2 – нейроны с локальным изменением частоты разрядов; 3 – нейроны с пачечно-групповой активностью; 4 – нейроны с монотонным изменением частоты разрядов; * и ** – достоверность отличия распределений согласно критерию χ^2 (при $p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно)



руемые фактором (рисунок). После облучения на частоте 42,2 ГГц по сравнению с нормой наблюдались: уменьшение количества нейронов с локальным изменением активности в 1,3 раза и пачечно-групповой активностью в 1,2 раза, увеличение количества фоновоактивных единиц со случайным следованием МИ в 5,8 раза и монотонным изменением частоты разрядов в 1,8 раза.

После воздействия на частоте 50,3 ГГц было отмечено уменьшение количества нейронов с пачечно-групповым типом активности в 2,1 раза, а также увеличение числа единиц с монотонным, случайным и локальным изменениями частоты разрядов в 2,2, 1,5 и 1,1 раза, соответственно. Анализ гистограмм МИ нейронов СОЯ гипоталамуса после однократного воздействия низкоинтенсивного фактора не выявил значимых сдвигов в распределениях зарегистрированных импульсных потоков по их модальности. Тем не менее, после воздействия ЭМИ на частоте 42,2 ГГц отмечалось увеличение по сравнению с нормой количества мономодальных нейронов до 10,6% (в 2,5 раза) и некоторое уменьшение числа полимодальных нейронов до 72,7%. При этом число бимодальных нейронов по сравнению с нормой практически не изменилось (16,7%).

После облучения на частоте 50,3 ГГц количество полимодальных клеток сократилось до 68,8%, число моно- и бимодальных единиц увеличилось в 1,5 раза, составляя 6,2 и 25,0%, соответственно. Однократное низкоинтенсивное КВЧ-облучение вызывало некоторое повышение значения средней частоты разрядов, носившее, однако, статистиче-

ски незначимый характер. Так, после экспозиций на частоте 42,2 ГГц наблюдалось увеличение средней частоты до $25,8 \pm 2,5$ имп/с, а на частоте 50,3 ГГц – $23,3 \pm 2,1$ имп/с. После облучения наблюдались статистически значимые (по критерию Уайта) различия средней частоты импульсации в отдельных частотных популяциях нейронов (таблица). После облучения на частоте 42,2 ГГц количество нейронов с низкой частотой импульсации составило 25,8% при средней частоте $6,6 \pm 0,5$ имп/с. Число клеток со средней частотой импульсации уменьшилось до 39,4% при значимом уменьшении средней частоты импульсации до $17,7 \pm 1,1$ имп/с ($p < 0,05$). Отмечалось некоторое увеличение числа высокочастотных единиц до 34,8% при значимом повышении средней частоты импульсации до $49,1 \pm 3,2$ имп/с ($p < 0,05$).

После влияния ЭМИ КВЧ на частоте 50,3 ГГц наблюдались следующие изменения в распределении нейронов по частотным диапазонам (таблица). Отмечалось уменьшение числа клеток, разряжающихся с низкой частотой импульсации, до 20,3% при значимом уменьшении средней частоты импульсации до $5,4 \pm 0,7$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта) в данном диапазоне, и «высокочастотных» клеток до 23,4% при значимом увеличении средней частоты до $47,4 \pm 4,2$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта). Количество нейронов, имеющих среднюю частоту импульсации, возрастало до 56,3% при значимом увеличении средней частоты в данной популяции до $19,7 \pm 0,9$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта).

После облучения ЭМИ КВЧ на частоте 42,2 ГГц наблюдалось достоверное понижение

Таблица. Распределения супраоптических нейронов по различным частотным диапазонам и средняя частота импульсации внутри отдельных частотных групп после воздействия низкоинтенсивного электромагнитного фактора различных частот

Серия экспериментов	Различные популяции нейронов		
	Низкочастотные нейроны (количество/средняя частота разрядов)	Среднечастотные нейроны (количество/средняя частота разрядов)	Высокочастотные нейроны (количество/средняя частота разрядов)
Норма ($N=78$)	22,5% $6,5 \pm 0,4$ имп/с	50,7% $18,6 \pm 1,0$ имп/с	26,8% $44,8 \pm 2,8$ имп/с
Облучение на частоте 42,2 ГГц ($N=73$)	25,8% $6,6 \pm 0,5$ имп/с	39,4% $17,7 \pm 1,1$ имп/с *	34,8% $49,1 \pm 3,2$ имп/с *
Достоверность изменения для всего распределения (P)	–		
Облучение на частоте 50,3 ГГц ($n=76$)	20,3% $5,4 \pm 0,7$ имп/с *	56,3% $19,7 \pm 0,9$ имп/с *	23,4% $47,4 \pm 4,2$ имп/с *
Достоверность изменения для всего распределения (p)	–		

Примечание: * – достоверность изменения средней частоты импульсации в отдельных частотных популяциях по критерию Уайта при уровне значимости $p < 0,05$.

значения коэффициента вариации МИ до $85,6 \pm 3,3\%$ ($p < 0,05$). После воздействия ЭМИ на частоте 50,3 ГГц наблюдалось незначительное снижение значения коэффициента вариации до $91,2 \pm 4,5\%$.

Таким образом, сравнительный анализ параметров ФИА супраоптических нейронов выявил наиболее выраженные сдвиги ФИА при частоте облучения 42,2 ГГц, что обусловило ее использование в дальнейших экспериментах с целью изучения эффектов длительных экспозиций ЭМИ.

В следующей серии исследований изучена динамика ФИА 292 нейронов СОЯ гипоталамуса экспериментальной группы животных (24 крысы) после 5- (77 нейронов), 10- (75 нейронов), 15- (70 нейронов) и 30-дневного (70 нейронов) влияния низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона. Анализ степени регулярности МИ нейронов, зарегистрированных на 5-, 10-, 15- и 30-й дни низкоинтенсивного облучения выявил достоверные ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно) по сравнению с нормой сдвиги в распределениях нейронов по степени регулярности импульсной активности. На 5-, 15- и 30-й дни экспозиций появились регулярно разряжающиеся нейроны, количество которых составило, соответственно, 1,3%, 5,7% и 5,7%; на 10-й день воздействия клеток с подобным характером активности зарегистрировано не было. В динамике 15-дневного влияния низкоинтенсивного облучения наблюдалось постепенное увеличение числа единиц с промежуточной по степени регулярности фоновой активностью в 1,8; 3,1 и 3,4 раза, соответственно на 5-, 10- и 15-й дни. К 30-му дню воздействия количество таких клеток несколько сократилось по сравнению с 15-м днем воздействия и составило 25,7%, что, тем не менее, более чем в 2 раза превышает контрольные данные. Количество же нерегулярных клеток под воздействием фактора сокращалось в 1,4 раза на 5-й, в 1,5 раза к 10-му и 15-му и в 1,3 раза – к 30-му дню облучения. На 5-й день воздействия отмечалось увеличение по сравнению с фоном в 2,5 раза числа нестационарных клеток, доля которых значительно уменьшалась к 15-му дню облучения (в 3,1 раза). Однако к 30-му дню облучения количество нестационарных единиц почти не отличалось от фоновых данных и составило 8,6%.

Определение сериальных коэффициентов корреляции и построение сериальных коррелограмм

позволили выявить сдвиги в распределениях по типам следования МИ в динамике длительного воздействия облучения. Достоверные ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,01$) изменения в распределениях по характеру динамики следования МИ нейронов СОЯ гипоталамуса были выявлены, соответственно, на 5-, 10- и 30-й дни действия фактора.

Сдвиги, в основном, проявлялись в увеличении количества фоновых активных единиц со случайным (соответственно, в 3,0, 2,0 и 1,7 раза на 5-, 10- и 30-й дни) и монотонным (в 1,6, 2,3 и 1,9 раза, соответственно) изменениями следования МИ, а также в резком сокращении (в 2,1, 2,8 и 4,7 раза, соответственно) доли нейронов с пачечно-групповой активностью. Что касается клеток с локальным изменением частоты разрядов, их количество в динамике воздействия ЭМИ постепенно увеличивалось, составив 63,6; 65,3 и 74,3% соответственно, на 5-, 10- и 30-й дни воздействия. Изменения в распределении супраоптических нейронов по динамике следования МИ были статистически незначимыми на 15-й день облучения. Однако обращает на себя внимание значительное сокращение числа нейронов с пачечно-групповой активностью (18,6%) и увеличение количества клеток с монотонным и случайным изменениями частоты разрядов (17,1 и 4,3%, соответственно).

Анализ гистограмм МИ стационарных нейронов выявил следующее распределение по модальности зарегистрированных в норме импульсных потоков. Изменения в распределении нейронов по количеству мод в гистограммах МИ во все исследованные сроки облучения были статистически незначимыми. Однако на 5- и 15-й дни воздействия отмечалось некоторое увеличение количества бимодальных нейронов, соответственно, до 18,3 и 17,6%, тогда как к 30-му дню облучения их число снизилось до 10,9%. На 10-й день воздействия низкоинтенсивного фактора доля бимодальных нейронов составила 16,2%. Число полимодальных клеток на 5-, 10-й и 30-й дни воздействия несколько возрастало относительно контрольных данных, составив, соответственно, 81,7, 79,4 и 79,7%, а на 15-й день облучения – снижалось до 70,6%. Нейронов с мономодальными гистограммами МИ на 5-й день воздействия зарегистрировано не было. Однако на 10-, 15- и 30-й дни воздействия фактора их количество составляло 4,4; 11,8 и 9,4%.





Пятидневное облучение не вызывало значимых изменений средней частоты импульсации ($25,0 \pm 2,7$ имп/с), коэффициента вариации МИ ($97,4 \pm 3,6\%$), а также в распределении нейронов по отдельным частотным диапазонам. Так, после 5-дневного воздействия ММ-излучения отмечалось некоторое уменьшение числа нейронов со средней частотой импульсации до $45,0\%$ при значимом уменьшении средней частоты импульсации до $17,1 \pm 1,0$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта), а также незначительное увеличение доли «низко»- и «высокочастотных» единиц, составивших, соответственно, $23,3\%$ и $31,7\%$. При этом частота разрядов «низкочастотных» клеток почти не изменилась ($6,0 \pm 0,7$ имп/с), а в популяции «высокочастотных» нейронов наблюдалось повышение средней частоты импульсации до $50,4 \pm 4,0$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта). После 10-дневного воздействия низкоинтенсивного электромагнитного фактора наблюдалось значимое понижение средней частоты разрядов до $17,5 \pm 1,5$ имп/с ($p < 0,05$). Это сопровождалось соответствующими, хотя и статистически не значимыми, изменениями в распределении стационарных импульсных потоков по различным частотным диапазонам. По сравнению с нормой наблюдалось увеличение числа «низко»- и «среднечастотных» клеток, соответственно, до $28,9$ и $55,1\%$, а также уменьшение доли единиц высокой частотой импульсации до $16,0\%$. При этом наблюдалось значимое уменьшение средней частоты импульсации в популяциях средне- и высокочастотных нейронов, соответственно, до $17,0 \pm 0,8$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта) и $41,8 \pm 3,6$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта), а среднегрупповое значение частоты разрядов низкочастотных единиц не отличалось от контрольных данных ($6,5 \pm 0,5$ имп/с). Значение же коэффициента вариации МИ изменилось несущественно ($97,7 \pm 3,1\%$). К 15-му дню воздействия значение средней частоты импульсации нейронов было близко к исходному и составило $21,6 \pm 1,7$ имп/с. При этом к 15-му дню влияния фактора число нейронов с низкой частотой разрядов ($19,1\%$) оставалось несколько ниже фоновых значений при частоте импульсации $6,1 \pm 0,8$ имп/с, а количество среднечастотных клеток по сравнению с нормой несколько увеличилось ($58,0\%$), однако значение средней частоты

разрядов ($18,3 \pm 0,7$ имп/с) в группе было на уровне контрольных данных. Доля высокочастотных нейронов приблизилась к норме, составив $22,9\%$, при незначимом понижении средней частоты до $43,9 \pm 2,8$ имп/с в популяции. На этом фоне отмечалось некоторое понижение коэффициента вариации МИ ($87,6 \pm 4,5\%$). К 30-му дню воздействия ЭМИ КВЧ было выявлено существенное понижение средней частоты импульсации супраоптических нейронов до $12,5 \pm 1,8$ имп/с ($p < 0,01$). При этом изменения в распределении по различным частотным интервалам носили достоверный ($p < 0,01$) характер. Так, количество низкочастотных единиц в $2,7$ раза превышало исходные данные, при значимом понижении средней частоты импульсации в группе до $17,0 \pm 0,8$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта). Доля же высокочастотных клеток уменьшалась в $2,9$ раза, при незначимом повышении средней частоты разрядов в группе ($46,2 \pm 9,7$ имп/с), а среднечастотных – в $1,6$ раза, при значимом понижении средней частоты до $15,8 \pm 1,3$ имп/с ($p < 0,05$, по критерию Уайта) в популяции. При этом наблюдалось достоверное повышение коэффициента вариации МИ до $108,2 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$).

Расчет качественного коэффициента корреляции выявил, что изменения показателей фоновой активности нейронов СОЯ гипоталамуса в течение 15-дневного воздействия фактора по сравнению с фоном и их сдвиги от 15- к 30-дневному воздействию имели тенденцию возвращения показателей к уровню 10-го дня воздействия фактора ($R = -0,75$ ($p < 0,01$)).

Обсуждение результатов

Проведенное исследование ФИА нейронов СОЯ гипоталамуса с использованием вышеуказанных методов анализа позволило определить регулярность, динамическую структуру, модальность, частотное распределение зарегистрированных импульсных потоков, а также их статистические характеристики в норме и после воздействия физических факторов различной длительности и мод влияния.

В результате однократного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ были выявлены изменения ФИА, касающиеся преимущественно внутренней структуры зарегистрированных импульсных потоков, в частности, степени регу-

лярности и характера динамики следования МИ. Изучение же эффектов в динамике 30-дневной экспозиции электромагнитного фактора выявило перестройки нейрональной активности, касающиеся как внутренней структуры, так и статистических показателей импульсной активности.

Можно предположить, что обнаруженные в результате электромагнитного воздействия перестройки фоновой ритмики свидетельствуют о неспецифической реакции мозга и вызваны усилением афферентной импульсации из областей, обладающих повышенной чувствительностью к электромагнитному воздействию, несмотря на его низкую интенсивность [5, 6]. Свидетельством результативности воздействия ЭМИ КВЧ является также возможность активации молчащих рецепторов, вариативность частоты импульсов на произвольно выбранных участках нейрограммы, а также феномен постепенного повышения амплитуды импульсов по отношению к исходной и увеличение скорости их проведения. При сравнении результатов однократного воздействия ЭМИ КВЧ с таковыми, полученными после длительных экспозиций, можно предположить, что в проявлении эффектов немаловажным является фактор времени. Наблюдаемые фазовые изменения, нарастание симптомов по мере увеличения длительности облучения, по всей вероятности, связаны с явлением функциональной кумуляции. При этом необходимо отметить, что величина отклонений по отдельным признакам уменьшалась. В частности, на 15-й день облучения было зафиксировано значение средней частоты импульсации супраоптических клеток, почти не отличавшееся от контрольного, а сдвиги в распределениях по динамике следования МИ и различным частотным популяциям, включая частоту импульсации внутри группы, недостоверно отличались от нормы. Это явление, вероятно, связано с утерей «фактора новизны» ЭМИ КВЧ данной длительности и переходом организма на привычный уровень реактивности.

Полученные результаты показали, что, как однократное, так и 5-дневное облучение головы животного низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ-диапазона сопровождается некоторым повышением средней частоты спайков супраоптических нейронов. По всей вероятности, это может быть связано с увеличением проводимости мембраны нервных клеток при воздействии облучения, при-

водящем в итоге к понижению мембранного потенциала и как следствие – повышению частоты импульсации. Подобные эффекты были обнаружены также в работах Р.А. Чиженковой [12]. При этом, отмеченные изменения средней частоты импульсации нейронов отдельных частотных диапазонов были статистически значимыми по критерию Уайта. Модификация частоты импульсации в пределах нормы и отсутствие достоверных изменений свидетельствуют о подпороговом (по своей биологической значимости) характере действия низкоинтенсивных ЭМИ на функционирование ЦНС [13]. Не исключено, что внешнее отсутствие изменений нейронной активности в ряде случаев является лишь следствием взаимного нивелирования сдвигов противоположной направленности.

Воздействие внешнего ЭМИ в результате взаимодействия с эндогенными полями в ЦНС может приводить к регуляции уровня возбудимости нейронов. Поскольку спонтанная активность рассматривается как результат действия медиаторов на внесинаптические рецепторы, эффект КВЧ-облучения целостных животных может быть обусловлен модификацией состояния различных медиаторных систем мозга, а также влиянием поля на процесс нервного проведения [4, 10]. Об этом свидетельствует также фазовый характер изменения средней частоты разрядов нейронов в динамике 30-дневного облучения, выражающийся в значительном снижении частоты импульсации нейронов СОЯ на 10- и 30-й дни воздействия ЭМИ КВЧ. Эти изменения можно интерпретировать данными, полученными в работах авторов [6], наблюдавших снижение возбудимости нервных образований в течение длительного электромагнитного облучения, опосредованное блокированием $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насосов в перехватах Ранвье и приводящее к угнетению потенциала действия нерва. После прекращения облучения $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насосы деблокируются, и восстанавливается трансмембранный градиент ионов ниже критической величины на уровне, гораздо выше значения покоя интактной мембраны [10]. В исследовании авторов настоящей статьи выявлено, что как однократное, так и длительное воздействие ЭМИ КВЧ приводит к реорганизации исходного распределения импульсов. Аутокорреляционный анализ спонтанно





активных клеток СОЯ выявил доминирование как в контрольной, так и в опытной группах экспериментов нейронов с нерегулярным характером импульсации. Нерегулярный характер импульсной активности, характеризующийся беспорядочной генерацией импульсов, является следствием взаимодействия нейронов в сети, т. е. системным, «сетевым» эффектом [14], что отражает поступление в СОЯ мощного потока разнообразной информации. Одним из способов взаимодействия нейронов в ЦНС, обуславливающим «сетевой» эффект, является эфаптическая передача, осуществляющаяся в области низкого сопротивления клеточных мембран, благодаря наличию перинеуронального электрического поля. Эти взаимодействия, возможно, играют важную роль в координации импульсной активности в популяции крупноклеточных нейросекреторных нейронов. Очевидно, что внешние электромагнитные воздействия влияют на процессы межнейронального взаимодействия, приводя к ослаблению « сетевого » эффекта. Это подтверждается наблюдаемым в проводимых экспериментах повышением степени регулярности импульсации нейронов в динамике длительного КВЧ-облучения. Наибольшая структурированность импульсных потоков, выражающаяся в максимальном увеличении числа регулярных и промежуточных по степени регулярности клеток при максимальном снижении количества нерегулярных единиц, наблюдалась на 15-й день воздействия, что, по всей вероятности, является следствием дезактивации тормозных интернейронов. Это коррелировало с некоторым снижением коэффициента вариации МИ.

По данным литературы [6, 10], характер действия ЭМИ КВЧ-диапазона на организм зависит от такого биотропного параметра излучения, как частота колебаний. Именно поэтому на разных частотах излучения ход изучаемой биологической реакции может быть различным. Так, результаты исследования авторов настоящей статьи показали, что однократное облучение на частоте 42,2 ГГц оказывает более выраженный эффект на регулярность импульсации нейронов по сравнению с частотой 50,3 ГГц, о чем свидетельствуют значительное уменьшение числа нерегулярных и увеличение количества регулярных и промежуточных по степени регулярности нейронов.

В динамической структуре импульсных потоков, зарегистрированных в сериях экспериментов после однократного и длительного воздействия ЭМИ КВЧ, преобладали нейроны с локальным изменением частоты разрядов. В результате воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона наблюдалось увеличение числа фоновых активных клеток со случайным (максимум – после однократного облучения, некоторое снижение и стабилизация числа – на 15- и 30-й дни), локальным (максимум – на 30-й день облучения) и монотонным (максимум – на 10- и 15-й дни облучения) изменениями частоты разрядов. При этом однократное воздействие приводило к понижению числа нейронов с локальными изменениями частоты разрядов. Указанный тип активности, в котором наблюдаются нерегулярные чередования МИ, может определяться пре- и постсинаптической модуляцией тормозного (ГАМК) и возбуждательного (глутамат) входов нейрональных сигналов в СОЯ гипоталамуса [10,15].

В результате облучения наблюдалась также тенденция устойчивого снижения количества нейронов с пачечно-групповой активностью. Данный факт может свидетельствовать об ингибиторном эффекте ЭМИ КВЧ, наблюдаемом и другими авторами [6, 12]. Отмеченный эффект наиболее ярко выражен на 30-й день воздействия электромагнитного фактора, когда количество клеток с пачечно-групповой активностью снижалось до минимума. Подобный паттерн активности типичен для крупноклеточных окситоциновых нейронов и сопровождается пульсирующим высвобождением окситоцина.

Параллельно увеличению степени регулярности фоновой активности нейронов СОЯ гипоталамуса наблюдалось уменьшение усредненных значений коэффициента вариации МИ, что свидетельствует о большей структурированности импульсных потоков, что подтверждается увеличением числа регулярных нейронов. Наблюдаемое на 30-й день облучения значительное повышение коэффициента вариации МИ, вероятно, связано с тем, что изменения затрагивали только межимпульсные расстояния при сохранении самой комбинации спайков. Возможно, что модуляция ФИА нейронов мозга ММ-волнами несколько меняет функциональный статус ЦНС и всего организма, затрагивая фундаментальные аспекты его жизнедеятельности. Тем не менее, при сравнении выра-

женности наблюдаемых эффектов в зависимости от частоты однократного излучения следует отметить, что существенных изменений резонансного характера не выявлено. Что же касается сдвигов в распределениях нейронов по количеству мод в гистограммах МИ в результате длительного воздействия ЭМИ КВЧ-диапазона, то они, в основном, затрагивали клетки с мономодальными гистограммами, что может свидетельствовать о наличии доминантных входов к клеткам СОЯ.

В связи с имеющимися в литературе данными об изменениях активности нейромедиаторных и нейромодуляторных систем мозга, играющих основную роль в возникновении седативного и антиноцицептивного эффектов при воздействии электромагнитного фактора, возникает вопрос о механизмах выявленных изменений паттерна и средней частоты импульсации фоновоактивных клеток СОЯ. Показано, что в формировании анальгезии, вызванной действием ММ-волн, принимает участие также серотонинергическая система мозга, причем скорость синтеза серотонина в мозге, а не его изначальное количество важны для развития анальгезии, индуцируемой облучением [10,16]. В литературе имеются данные [17] о прямом (возбудительном) и косвенном (ингибиторном) эффектах серотонина. Возможно, что именно спецификой активируемого нейронального кольца и обусловлено некоторое повышение средней частоты импульсации после однократного и 5-дневного воздействия. Снижение средней частоты разрядов, а также значительное сокращение числа нейронов с пачечно-групповой активностью на 10- и 30-й дни облучения, по всей вероятности, вызвано преобладанием активации локальных ингибиторных ГАМК-ергических интернейронов, иннервирующих дендриты клеток СОЯ гипоталамуса, и таким образом контролирующих входы к ним [15]. Подавление активности нейронов СОЯ гипоталамуса в динамике длительного воздействия ЭМИ КВЧ можно объяснить также их триггер-

ным действием на опиатную, в частности эндорфиновую систему мозга. Эндогенные опиоидные пептиды, взаимодействуя с терминалями или сомой нейронов СОЯ, а также пресинаптически ингибируя афферентные входы к ним, тем самым модулируют паттерн импульсной активности этих клеток. Учитывая, что действие эндогенных опиоидов опосредуется моноаминергическими системами мозга, можно предположить, что выявленные авторами данной статьи сдвиги фоновой активности СОЯ гипоталамуса инициируются модификацией состояния этих систем. По данным авторов, при воздействии ЭМИ основным нейрофизиологическим пусковым механизмом являются дофаминовые системы таких нервных образований, как черная субстанция, лимбическая кора, гипоталамус. Одним из возможных механизмов влияния эндогенных опиатов, опосредующих эффекты ЭМИ, является также ингибция пресинаптического высвобождения дофамина, путем стимуляции пресинаптических дофаминовых рецепторов [4, 10, 14].

- Сравнительный анализ изменений параметров импульсной активности супраоптических нейронов показал их чувствительность к однократному воздействию нетеплового ЭМИ. Причем облучение на частоте 42,2 ГГц по сравнению с частотой 50,3 ГГц приводит к более выраженным сдвигам ФИА нейронов. Длительные экспозиции ЭМИ КВЧ затрагивают как внутреннюю структуру импульсных потоков, так и статистические параметры фоновой активности. Наблюдающиеся в динамике длительного облучения существенное сокращение числа клеток с пачечно-групповой активностью, понижение средней частоты разрядов и повышение степени вариабельности импульсных потоков нейронов СОЯ позволяют заключить об ингибиторном характере влияния ЭМИ и зависимости его эффекта от длительности воздействия.

Литература

1. Чуркин С.С., Канаков В.А., Копылова С.В., Миронов А.А., Анищенко Л.Н., Балакин Д.А. Перспективы использования биорадаров ММ-диапазона // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 7. С. 64–71.
2. Gapeev A.B., Mikhailik E.N., Chemeris N.K. Anti-inflammatory effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation: frequency and power dependence // Bioelectromagnetics. 2008. V.29 (3). P. 197–206.
3. Usichenko T.I., Edinger H., Gizhko V.V. Low-intensity electromagnetic millimetre waves for pain therapy // ЕСАМ. 2006. V. 3 (2). P. 201–207.
4. Чуйн Е.Н., Раваева М.Ю. Механизмы вазопротекторного действия электромагнитных излучений крайне высокой частоты в условиях хронического гипокинетического стресса // Биомедицинская радиоэлектроника. 2017. № 3. С. 55–65.



5. Vorobyov V.V., Khramov R.N. Hypothalamic effects of millimeter wave irradiation depends on location of exposed acupuncture zones in anaesthetized rabbits // *Am. J. Chin. Med.* 2002. V. 30 (1). P. 29–35.
6. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Применение низкоинтенсивных миллиметровых волн в биологии и медицине // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* 2007. № 45 (1). С. 32–59.
7. Engelmann M., Bull P.M., Brown C.H., Landgraf R., Horn T., Singewald N., Ludwig M., Wotjak C.T. GABA selectively controls the secretory activity of oxytocin neurons in the rat supraoptic nucleus // *European Journals of Neuroscience.* 2004. V. 19. P. 601–608.
8. Yang J., Yang Y., Chen J.-M., Liu W.-Y., Wang C.-H., Lin B.-C. Effect of oxytocin on acupuncture analgesia in the rat // *Neuropeptides.* 2007. V. 41. P. 285–292.
9. Yang J., Yang Y., Chen J.-M., Liu W.-Y., Wang C.-H., Lin B.-C. Central oxytocin enhances antinociception in the rat // *Neuropeptides.* 2007. V. 28. P. 1113–1119.
10. Чужан Е.Н. Физиологические механизмы биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты // *Миллиметровые волны в биологии и медицине.* 2008. V. 34 (2). С. 10–44.
11. Paxinos G., Watson Ch. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates.* Academic press. 1986.
12. Chizhenkova R.A. Pulse activity of populations of cortical neurons under microwave exposures of different intensity // *Bioelectrochemistry.* 2004. V. 63 (1–2). P. 343–6.
13. Лукьянова С.Н. Определяющее значение исходного фона в нейроэффектах ЭМИ низкой интенсивности // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2003. № 43 (5). С. 519–523.
14. Salinas E., Sejnowski T.J. Impact of correlated synaptic input on output firing rate and variability in simple neuronal models // *J. Neurosci.* 2000. V. 20 (16). P. 6193–6209.
15. Семьянов А.В. ГАМК-ергическое торможение в ЦНС: типы ГАМК-рецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного тормозного действия // *Нейрофизиология* 2002. № 34 (1). С. 82–92.
16. Bagatskaya E.V. Involvement of the Serotonergic Cerebral System in Microwave-Induced Analgesia in Mice of Different Genotypes // *Neurophysiology.* 2006. V. 38 (5–6). P. 495–497.
17. Kang Y.M., Chen J.Y., Ouyang W., Qiao J.T., Reyes-Vazquez C., Dafny N. Serotonin modulates hypothalamic neuronal activity // *Int. J. Neurosci.* 2004. V. 114 (3). P. 299–319.

Поступила 12 февраля 2018 г.

Specifics of changed of impuls activitis of supraoptic nucleus of hipotalamus in the dinamics of impact of extremely high frequent electromagnetic radiation

© Authors, 2018

© Radiotekhnika, 2018

S.M. Minasyan

Dr. Sc. (Biol.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Yuman and Animals Physiology, Erevan State University (Armenia)

G.Yu. Grigoryan

Ph.D. (Biol.), Research Scientist, Albert-Ludwigs University (Fleiburg, Germany)

E.S. Gevorkyan

Ph.D. (Biol.), Associate Professor, Research Scientist, Department of Human and Animals Physiology, Erevan State University (Armenia)

E-mail: Esgevorkyan@yandex.ru

Ts.I. Adamyan

Ph. D. (Biol.), Associate Professor, Senior Research Scientist, Department of Human and Animals Physisology, Erevan State University (Armenia)

E-mail: Tsovinar.Adamyan@ysu.am

S.G. Sarkisyan

Dr. Sc. (Biol.), Senior Research Scientist, Department of Human and Animals Physisology, Erevan State University (Armenia)

E-mail: Susanna_Sarkisyan@rambler.ru



One of the factors capable of limiting several pathological factors development in organism is low-intensity electromagnetic radiation (LER) of extremely high frequency (EHF) or millimeter range. It is known that different structures of the central nervous system have the greatest reactivity to LER action. The effectiveness of EHF impact on organism was established via acupuncture zones or biologically active points which are realized in general via supra-optic nucleus (SON) of hypothalamus. There is no enough evidence of mechanisms of LER impact on organism, particularly on nervous system. To address this, we carried out an electrophysiological analysis of the parameters of impulse activity (IA) of SON neurons of white rats in norm and different (one-time, 5-, 10-, 15- and 30-day) exposure of LER EHF of low intensity.

Abduction of impulse activity was carried out under Nembutal anesthesia using the method of extracellular registration with the help of glass microelectrodes. After the experiments, a histological verification of the localization of the electrodes was carried out. The registration and analysis of impulse activity of the neurons of SON were carried out with help of a computer program

specially designed for recording biological signals. Sequential sections of interimpulse intervals (MI), including up to 1200 action potentials, were analyzed. The animals were radiated with G4-141 generator. Two different radiation frequencies were used – 42.2 GHz and 50.3 GHz. The average exposure value for a single exposure was 40 minutes from a distance of 40 cm from the horn of the radiator. The intensity of values changes of the average pulse frequency in different frequency ranges after exposure to electromagnetic radiation was determined by the White criterion.



Investigation of neuronal IA of the SON of hypothalamus using the above mentioned methods of analysis made it possible to determine the regularity, dynamic structure, modality, frequency distribution of the recorded impulse flows, as well as their statistical characteristics in the norm and after exposure to physical factors of different duration and modes of influence.

As a result of a single exposure to a low-intensity EHF LER the changes in the IA were revealed, mainly concerning the internal structure of the recorded impulse flows, in particular, the degree of regularity and the nature of the dynamics of the MI sequence. Investigating the effects in the dynamics of the 30-day exposure of the electromagnetic factor showed changes in neuronal activity related to both the internal structure and the statistical indicators of impulse activity.

Thus, a comparative analysis of changes in the parameters of the impulse activity of supraoptic neurons showed their sensitivity to a single exposure to nonthermal LER. Moreover, irradiation at a frequency of 42.2 GHz in comparison with the frequency of 50.3 GHz leads to more pronounced shifts in the IA of neurons. Prolonged exposure of EHF LER affects both the internal structure of impulse flows, and the statistical parameters of background activity. The significant reduction in the number of cells with a burst-group activity observed in the dynamics of long-term radiation, a decrease in the average discharge frequency, and an increase in the variability of pulsed neuronal fluxes in the SON allow us to conclude that the effect of LER is inhibitory and depends on the duration of the exposure.

REFERENCES

1. Churkin S.S., Kanakov V.A., Kopylova S.V., Mironov A.A., Anishenko L.N., Balakin D.A. Perspektivy ispolzovaniya bioradarov MM-diapazona // Biomedicinskaya radioelektronika. 2016. № 7. S. 64–71.
2. Gapeev A.B., Mikhailik E.N., Chemeris N.K. Anti-inflammatory effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation: frequency and power dependence // Bioelectromagnetics. 2008. V.29 (3). P. 197–206.
3. Usichenko T.I., Edinger H., Gizhko V.V. Low-intensity electromagnetic millimetre waves for pain therapy // ECAM. 2006. V. 3 (2). P. 201–207.
4. Chuyan E.N., Ravaeva M.Yu. Mehanizmy vazoprotekornogo dejstviya elektromagnitnyh izlucheniij krajne vysokoj chastoty v usloviyah hronicheskogo gipokineticheskogo stressa // Biomedicinskaya radioelektronika. 2017. № 3. S. 55–65.
5. Vorobyov V.V., Khranov R.N. Hypothalamic effects of millimeter wave irradiation depends on location of exposed acupuncture zones in anaesthetized rabbits // Am. J. Chin. Med. 2002. V. 30 (1). P. 29–35.
6. Beckij O.V., Lebedeva N.N. Primenenie nizkointensivnyh millimetrovnyh voln v biologii i medicine // Millimetrovye volny v biologii i medicine. 2007. № 45 (1). S. 32–59.
7. Engelmann M., Bull P.M., Brown C.H., Landgraf R., Horn T., Singewald N., Ludwig M., Wotjak C.T. GABA selectively controls the secretory activity of oxytocin neurons in the rat supraoptic nucleus // European Journals of Neuroscience. 2004. V. 19. P. 601–608.
8. Yang J., Yang Y., Chen J.-M., Liu W.-Y., Wang C.-H., Lin B.-C. Effect of oxytocin on acupuncture analgesia in the rat // Neuropeptides. 2007. V. 41. P. 285–292.
9. Yang J., Yang Y., Chen J.-M., Liu W.-Y., Wang C.-H., Lin B.-C. Central oxytocin enhances antinociception in the rat // Neuropeptides. 2007. V. 28. P. 1113–1119.
10. Chuyan E.N. Fiziologicheskie mehanizmy biologicheskogo dejstviya nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokoj chastoty // Millimetrovye volny v biologii i medicine. 2008. V. 34 (2). C. 10–44.
11. Paxinos G., Watson Ch. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Academic press. 1986.
12. Chizhenkova R.A. Pulse activity of populations of cortical neurons under microwave exposures of different intensity // Bioelectrochemistry. 2004. V. 63 (1–2). P. 343–6.
13. Lukyanova S.N. Opredelyayushee znachenie ishodnogo fona v nejroeffektah EMI nizkoj intensivnosti // Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya. 2003. № 43 (5). S. 519–523.
14. Salinas E., Sejnowski T.J. Impact of correlated synaptic input on output firing rate and variability in simple neuronal models // J. Neurosci. 2000. V. 20 (16). P. 6193–6209.
15. Semyanov A.V. GAMK-ergicheskoe tormozhenie v CNS: tipy GAMK-receptorov i mehanizmy tonicheskogo GAMK-oposredovannogo tormoznogo dejstviya // Nejfiziologiya 2002. № 34 (1). S. 82–92.
16. Bagatskaya E.V. Involvement of the Serotonergic Cerebral System in Microwave-Induced Analgesia in Mice of Different Genotypes // Neurophysiology. 2006. V. 38 (5–6). P. 495–497.
17. Kang Y.M., Chen J.Y., Ouyang W., Qiao J.T., Reyes-Vazquez C., Dafny N. Serotonin modulates hypothalamic neuronal activity // Int. J. Neurosci. 2004. V. 114 (3). P. 299–319.